

Estrés y procesos de enfermedad

Visión desde la psiconeuroinmunoendocrinología

Dra. Raquel Zamora Cabral

Médica pediatra y psiquiatra (Facultad de Medicina de la UDELAR).
Terapeuta cognitivo-conductual (Sociedad Uruguaya de Análisis y Modificación de la Conducta, SUAMOC).
Profesor Asociado del Post-grado de especialización: Integración en Salud:
desde la Psiconeuroinmunoendocrinología, Modelo de abordaje terapéutico en el área Médica y
en el Área Psicológica, de la Facultad de Psicología de la Universidad Católica del Uruguay (UCU).
Profesor Asociado de Facultad de Medicina del Centro Latinoamericano de Economía Humana (CLAEH).
Vice-presidente de la Sociedad de Psiquiatría Biológica del Uruguay (SPBU).



Resumen: El objetivo del presente trabajo es sensibilizar a los médicos y demás integrantes del equipo de salud de la importancia de desarrollar formas adecuadas para lidiar con los estresores cotidianos. Se presenta una revisión y actualización sobre el estrés y las patologías que surgen como consecuencia de éste tomando como base el paradigma de integración de sistemas desde la psiconeuroinmunoendocrinología. Se definen y conceptualizan términos como **estrés**, **alostasis**, **carga alostática** y **distrés** de acuerdo a distintos aportes citando las diferentes clasificaciones. Se describen las etapas de la respuesta al estrés, los sistemas involucrados en cada nivel, los neurotransmisores, hormonas y centros nerviosos. También se presenta el concepto de ritmos circadianos. Se realiza una reseña de la evolución filo y ontogénica. Se explica qué es lo que ocurre cuando se pasa de los cambios adaptativos necesarios para el mantenimiento de la homeostasis a la aparición de patología por sobrecarga. Finalmente se ofrecen recomendaciones para mejorar el afrontamiento del estrés.

Palabras clave: estrés, distrés, homeostasis, alostasis, enfermedad, psiconeuroinmunoendocrinología.

Abstract: The aim of this study is to sensitize physicians and other health team members of the importance of developing appropriate measures to deal with everyday stressors forms. A review and update on stress and diseases that arise from this paradigm based on the integration of systems from psychoneuroimmunology is presented.

Terms are defined and conceptualized as **stress**, **allostasis**, **allostatic load** and **distress** according to various inputs citing different classifications. Stages of the stress response are described, the systems involved in each level, neurotransmitters, hormones and nerve centers. Circadian rhythms concept is also presented. An overview of the cutting edge and ontogenetic evolution is performed. It explains what happens when you go from adaptive changes necessary for the maintenance of homeostasis to the onset of pathology overload.

Finally, recommendations are offered to improve stress.

Keywords: stress, distress, disease, allostasis, psychoneuroimmunology

Introducción

Los médicos son profesionales de riesgo para el desarrollo de patologías relacionadas al estrés. En el estudio realizado por el Dr. Turnes y colaboradores de las características demográficas y de especialidad de los médicos fallecidos en Uruguay entre los años 1974 y 2002, observó que el 25% de los hombres y el 50% de las mujeres mueren antes de los 60 años ⁽¹⁾. Teniendo en cuenta las especialidades, los **cardiólogos** y **anestesiólogos** son los más afectados.

- “Estar siempre en contacto con enfermos, cerca del sufrimiento humano, de situaciones de gran dramatismo,

vinculadas a la salud y a la muerte a los largo de toda la carrera profesional, es un estrés diferente” ⁽²⁾.

Los autores señalan la necesidad de desarrollar estrategias de prevención para corregir los efectos adversos encontrados.

En nuestro país, estudiando 298 fallecimientos de médicos entre los años 1998-2002, se encontró que la primera causa de muerte fue la **cardiovascular** (35,5%) y la segunda los **neoplasmas** (30%) ⁽³⁾. La muerte por suicidio acontece con mayor frecuencia que en la población general, siendo las especialidades más propensas la anestesiología y la psiquiatría. También surgió el dato que las mujeres médicas se suicidan con más frecuencia que sus colegas masculinos en contraposición con lo que ocurre con la

población en general ⁽⁴⁾. Todo esto lleva a preguntarnos si es que los que eligen la carrera de medicina son personas predisuestas al suicidio, o más depresivas, o si es que el desempeño de la profesión los hace más vulnerables.

En relación a ciertos hábitos de vida, surge la incidencia del **tabaquismo**. Una encuesta realizada en el año 2005 mostró que el 29% de los médicos docentes uruguayos fumaban, para una prevalencia de 23 a 32% de la población general ⁽⁵⁾.

Otros estudios han mostrado que los médicos son proclives al **sobrepeso** u **obesidad**, **hipertensión arterial** y tienen mayores **factores de riesgo cardiovascular** ⁽⁶⁾.

También presentan con frecuencia **gastritis** o **úlcera gástrica**.

Un 15% duerme menos de 6 horas, un 69% entre 6 y 7 y sólo un 15% llega a dormir 8 horas o más.

En cuanto a la práctica de deportes o ejercicios físicos, el 42 % manifestó tener **vida sedentaria**, el 44% realiza alguna actividad física entre una o dos veces por semana y sólo el 14% manifestó practicar a diario algún actividad física.

En relación al vínculo **trabajo y estrés**, el 50% de los entrevistados declararon tener tres o más trabajos remunerados, mientras que el 53% manifestó realizar entre 21 y 40 horas semanales haciendo guardias. En cuanto a la auto-percepción de estrés, un 43% declaró sentirse **severamente estresado**, con predominio del sexo femenino. El 68% asignó el estrés a su trabajo y un 22% a problemas vinculados con su hogar ⁽²⁾.

- Con estos datos concluimos que un alto porcentaje de la población médica del Uruguay se encuentra severamente estresada y no cuida de manera adecuada su salud.
- Si los propios médicos no se cuidan a sí mismos, ¿cómo pueden transmitir la importancia de la prevención?

En un intento por contribuir a la toma de conciencia de este grave problema, se expone y actualiza el tema del “**estrés y sus consecuencia**” teniendo presente que la mera información no es suficiente para cambios de conductas.

Se parte de un modelo de integración mente-cuerpo, de una visión desde la **psiconeuroinmunoendocrinología** (PNIE) que estudia la modulación recíproca e interactiva de los sistemas nervioso, inmune y endócrino con los procesos psicológicos y con el entorno ambiental y socio-cultural. La comunicación entre dichos sistemas es determinada por diferentes tipos de señalización molecular. El sistema psico-neurológico emplea neurotransmisores, el inmune lo hace a través de citoquinas y el endocrino por hormonas. Así, cada uno de ellos es capaz de relacionarse con el otro y comunicarse entre sí generando un idioma químico en red a través de mensajeros moleculares. Se puede decir que todos los órganos que forman el sistema PNIE poseen receptores específicos para las diferentes sustancias biológicas, permitiendo la interrelación de los

sistemas antes mencionados conformando una red psico-neuro-inmuno-endócrino ^(7,8,9,10,11).

¿Cómo surge la psiconeuroinmunoendocrinología?

En los años 20, los investigadores soviéticos, Metal'kinov y Chorine estudiaron en el Instituto Pasteur de París las respuestas inmunológicas e inflamatorias condicionadas en conejillos de Indias. Metal'kinov escribía en 1934:

- “La inmunidad presenta un problema no sólo biológico y fisicoquímico, sino también psicológico. En general, no tenemos suficientemente en cuenta el papel que desempeña el sistema nervioso ni tampoco el de la acción psíquica sobre la vida del organismo”.

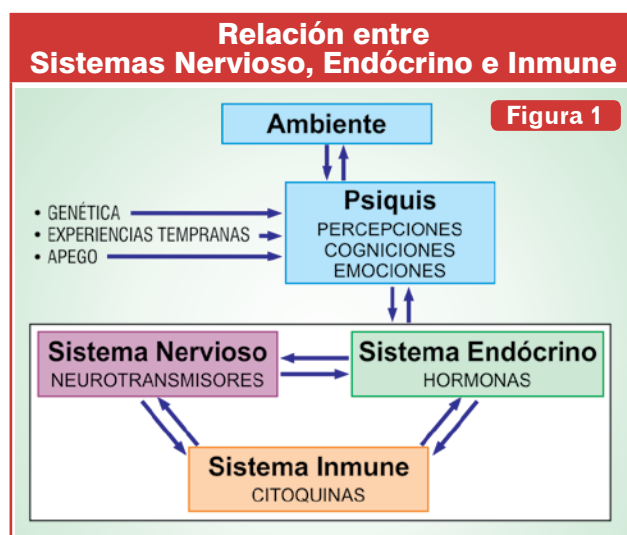
En los años 50 y 60 se realizaron numerosos experimentos siguiendo la misma línea. Entre ellos se destacan los del psiquiatra George Solomon de la Universidad de Stanford ⁽¹²⁾. Él, junto con Rudolf Moss, acuñó en 1964 el término psicoimmunología. De forma paralela, los rusos Elena Korneva y L. M. Khai demostraron la relación del cerebro en la inmunorregulación.

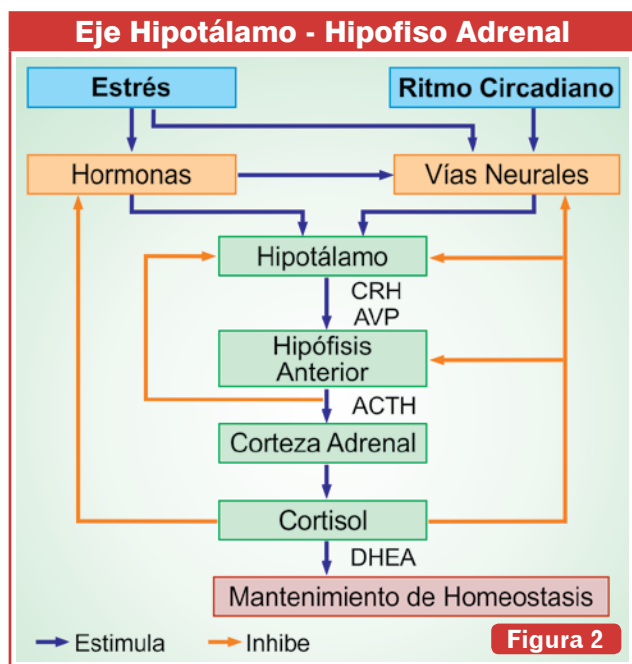
Es en 1975 que aparece el término **psiconeuroinmunología** como resultado de las investigaciones del psicólogo Robert Ader y el inmunólogo Nicholas Cohen ⁽¹³⁾.

En 1977 Basedosky y E. Skornin observaron que la activación inmune desencadena una reacción inmune del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal.

En 1985 J.E. Blaclok descubrió un circuito bi-direccional entre los sistemas inmune y endócrino. A partir de ese momento algunos investigadores ampliaron la terminología y así surgió la **psiconeuroinmunoendocrinología**. (Ver Figura 1)

En Argentina en el año 1996, comenzaron los cursos de la Maestría en Psiconeuroinmunoendocrinología en la Universidad Favaloro de Buenos Aires, y desde esa fecha se replicó la experiencia en otras universidades y sociedades científicas de países latinoamericanos.





En Uruguay, la **Dra. Margarita Dubourdieu**, pionera en la difusión del nuevo paradigma, dirige desde hace cerca de una década el postgrado de especialización: Integración en Salud desde la Psiconeuroinmunoendocrinología, Modelo de abordaje terapéutico en el área Médica y en el área Psicológica, de la Facultad de Psicología de la Universidad Católica del Uruguay⁽⁸⁾. En estos años varias generaciones de médicos de diferentes especialidades, licenciados en psicología y otras profesiones afines, con un fuerte interés en la visión integradora, han pasado como alumnos. También contamos con la Sociedad Uruguaya de Psiconeuroinmunoendocrinología (SUPNIE) que forma parte de la Federación Latinoamericana de Psiconeuroinmunoendocrinología (FLAPNIE).

Estrés y distrés

El término **estrés** deriva del griego “stringere” que significa **tensión**.

Las primeras versiones médicas del estrés fueron realizadas por el francés Claude Bernard y están relacionadas a la constancia del medio interno.

En 1932, el fisiólogo Walter Cannon, de la Universidad de Harvard, introdujo el término **homeostasis** refiriéndose a fenómenos de autorregulación que permiten el mantenimiento o recuperación de un equilibrio perdido como consecuencia de cambios ocurridos en respuesta a distintos estímulos (modificaciones bruscas de temperatura del ambiente, pasaje del reposo a una actividad física, entre otros). Son fenómenos destinados a proteger al individuo y restaurar el equilibrio corporal⁽¹⁴⁾.

El científico húngaro Hans Selye de la universidad de Mac Gill en Canadá (considerado uno de los padres de la teoría del estrés) definió en 1935 a la homeostasis como el conjunto de respuestas normales de adaptación del organismo

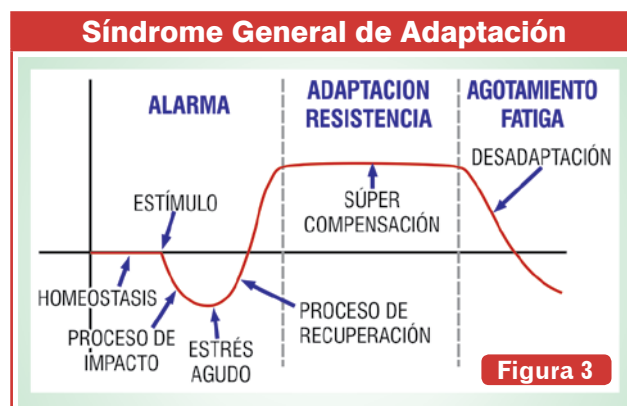
ante distintos estímulos⁽¹⁰⁾. Se requiere de un evento estresor que por su cualidad, intensidad y cronicidad exceda el umbral o los recursos adaptativos de un sujeto, sistema social o sistema orgánico. Como consecuencia de éste, la aparición de un patrón específico de respuestas de estrés. Estas se traducen, en una primera instancia, a nivel neuro-hormonal por la activación simultánea del sistema simpático y del eje hipotálamo-hipofiso-adrenal. (Ver Figura 2) Se suman posteriormente cambios en otros ejes neuro-endócrinos y en el resto del sistema neurovegetativo e inmunitario, es decir, todo el organismo.

Luego Selye diferenció el estrés-sistema de respuesta normal- del **distrés**, que es el sistema de respuesta patológica. En 1936 con sus investigaciones en animales inmovilizados, describió el Síndrome General de Adaptación con las fases de alarma, resistencia y agotamiento, como se ve en la figura 3, caracterizado por agrandamiento de las glándulas adrenales, atrofia del bazo, timo y otras glándulas linfáticas y ulceraciones en la mucosa gástrica.

Los siguientes estudiosos de la respuesta de estrés hicieron aportes en relación a las características que debía cumplir el estresor. Mason planteó que debía ser inédito, y Lazarus y Folkman jerarquizaron los procesos cognitivos y la valoración y evaluación que realiza el individuo respecto al estresor⁽¹⁵⁾. No todos responden de la misma forma frente al mismo estresor, cada individuo da un significado distinto: para algunos puede ser amenazante tener que hablar en público y para otros no, depende de mecanismos individuales de “**copping**” o **afrentamiento**.

Con sus investigaciones, el científico francés Henry Laborit aportó al concepto de estrés la función de inhibición de la acción biológica, llamada **contrarregulación**. La respuesta adecuada al estrés requiere de procesos contrarreguladores que previenen descargas exageradas dañinas al organismo⁽¹⁶⁾.

El científico estadounidense Robert Sapolsky, profesor en la universidad de Stanford, viaja todos los años a Kenia para estudiar una población de monos salvajes con el objetivo de identificar las fuentes de estrés en su entorno, y la relación entre personalidad y patrones de enfermedades ligadas al estrés. Él introdujo la variable temporal del estresor, planteando la perpetuación de los sistemas y



la posibilidad de que en el largo plazo la alarma benéfica inicial se convierta en una fuente de daño potencial ⁽¹⁶⁾.

Desde la Universidad de Pennsylvania, Bruce Mc Ewen ⁽¹⁷⁾ desarrolló el concepto de los sistemas de **alostasis** implicados en las respuestas de estrés, refiriéndose a las acciones que se ponen en marcha como respuesta a un estímulo que desestabilizó el sistema, con la finalidad de recuperar un nuevo estado de equilibrio dinámico. Ejemplos de estados alostáticos son la hipertensión que aparece cuando se corre, la redistribución del flujo sanguíneo en la etapa post-prandial, los cambios neurovegetativos cuando se permanece en una sala con una refrigeración excesiva y las modificaciones corporales cuando se cambia de uso horario.

El término **alostasis** fue introducido por primera vez por Sterling y Eyer en 1988. Ellos agregaron con sus investigaciones la idea de que diariamente nuestros sistemas se modifican para poder adaptarse a las nuevas situaciones. Si el desequilibrio continúa, si se abusa de los sistemas de alostasis, por activaciones frecuentes, sucesivas o crónicas de gran intensidad, aparecerán los síntomas de **carga alostática o distrés**. Es la respuesta psicofísica desadaptativa al estrés, es el costo que el organismo paga por su esfuerzo adaptativo ⁽¹⁸⁾. La obesidad abdominal es un ejemplo.

Los estados alostáticos pueden desgastar los sistemas regulatorios. Una activación prolongada produce una desensibilización de los receptores o regulación en menos (fenómeno de down regulation) dando lugar a fallas en los mecanismos de autorregulación, llevando a un freno en la liberación de sustancias o por el contrario a una liberación desenfrenada.

- El **distrés**, por lo tanto, constituye un factor de riesgo de desorganización psicosomática. La insatisfacción de un individuo con su vida constituye un estado de distrés y es considerado un relevante predictor de enfermedad ⁽¹⁷⁾.

No siempre el agente que oficia de estresor es evaluado como algo negativo. Hay situaciones altamente placenteras que por su intensidad pueden producir la ruptura brusca de la homeostasis y llevar a una enfermedad aguda que culmine con la muerte del individuo. Todos hemos escuchado de personas que han fallecido al enterarse que ganaron una suma muy grande de dinero en un juego de azar, o al salir campeón el cuadro de fútbol del que son hinchas fervorosos.

Clasificación de tipo de estresor o respuesta

Lazarus y Cohen ⁽¹⁹⁾ dividieron los estímulos estresantes en tres:

- **Cambios mayores que afectan a varias personas simultáneamente**, las que pierden el control de la situación. Son cambios agudos, con efectos en el tiempo o situaciones crónicas intensas. Dentro de ellos se encuentran los desastres naturales como terremotos,

huracanes e inundaciones, las guerras o guerrillas, los atentados terroristas.

- **Cambios mayores que generalmente afectan a una sola persona**, como ocurre en situaciones de secuestro, robos con amenaza de muerte, accidentes de tránsito, abuso sexual, fallecimiento de un ser querido, entre otros.
- **Situaciones adversas de la vida cotidiana**, que pueden proceder del medio socio-económico y cultural, de la familia, del instituto de estudios, del ambiente laboral, del estilo de vida. Es el caso de los conflictos conyugales, acoso o maltrato laboral, trabajos desgastantes y regímenes de estudio muy exigentes.

Gonzalez de Rivera y Revuelta⁽²⁰⁾ optó por clasificar las situaciones de estrés en:

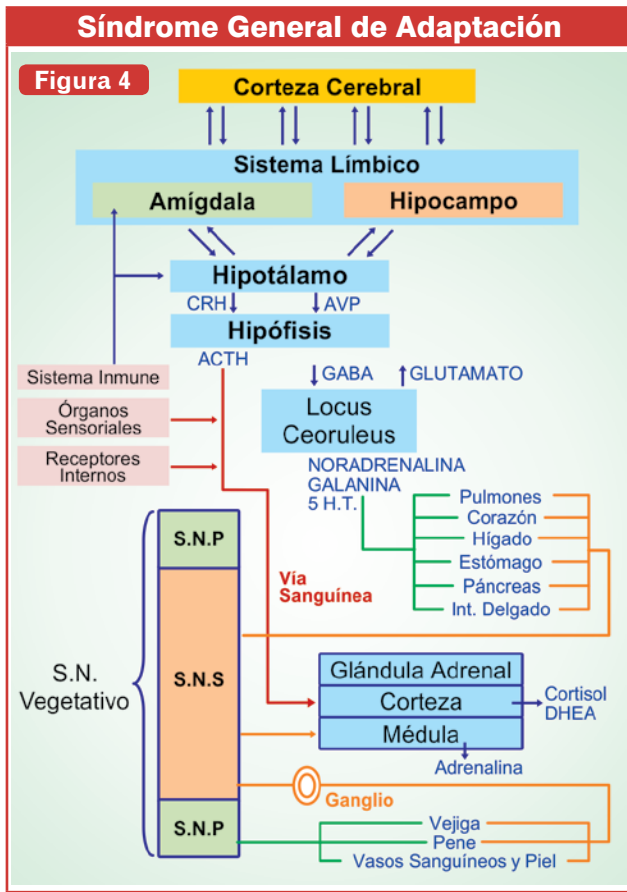
- **Inespecíficas**: secundarias a estados crónicos de sobrecarga. Son las que favorecen el desarrollo de enfermedades como el lupus eritematoso sistémico, algunas neoplasias, la artritis reumatoide o la tiroiditis, o enfermedades psiquiátricas como la depresión.
- **Semi-específicas**: cuando diferentes factores externos se combinan con otros elementos patológicos. Entre los ejemplos de este segundo grupo está la coronariopatía isquémica, las infecciones respiratorias víricas, las reacciones alérgicas. También ubicamos aquí las descompensaciones sintomáticas agudas de trastornos de personalidad, los episodios disociativos, las psicosis reactivas y muchos trastornos de ansiedad.
- **Específicas**: en este caso los factores externos son los causantes de la patología. Ejemplos de estas son los estados de intensa desregulación neurovegetativa que pueden concluir en muerte súbita y que han sido observados en sujetos sanos sometidos a situaciones de estrés particularmente agudas e intensas, los trastornos adaptativos, el trastorno agudo de estrés y el trastorno por estrés postraumático que se incluyen en el capítulo de Trauma de la clasificación de desórdenes mentales de la Asociación de Psiquiatría Americana ⁽²¹⁾.

Respuesta de estrés

La respuesta al estrés tiene diferentes fases o niveles ⁽⁷⁾:

La percepción del estresor.

- Los cambios deben ser captados para que la información llegue al cerebro. La mayor parte de las modificaciones procede del exterior y es captada por los órganos sensoriales; pero también viene desde nuestro interior a través del nervio vago, del glosofaríngeo o por medio del sistema inmunológico ⁽²²⁾. Las señales llegan entonces por vía neurosensorial o por vía química en la sangre. ⁽⁹⁾ En el sistema nervioso central se produce el procesamiento de la información. Los primeros neurotransmisores en actuar son el **aminoácido excitatorio glutamato** y el inhibitorio **ácido gabaminobutírico (GABA)**. El primero se une a dos tipos de receptores, unos median los flujos sinápticos rápidos, mientras los otros los modulan. Se plantea que la interferencia entre uno y otro receptor puede



producir amnesia, lo que estaría relacionado con los recuerdos del evento estresante o flashbacks del trastorno por estrés post-traumático. El GABA inhibe los sistemas de neurotransmisores que amplifican la respuesta al estrés como el glutamato. Podría ser que en casos como el surgimiento de la ansiedad anticipatoria del pánico habría una reducción de la sensibilidad del receptor del GABA.

Respuestas inmediatas.

- Se producen como consecuencia del procesamiento inmediato del estresor percibido. Dado que es el primer nivel de respuesta debe ser rápido. Incluye como centros nerviosos la médula espinal, el tronco encefálico -especialmente el núcleo ceeruleus- el hipotálamo y la amígdala. Las respuestas son reflejas, estereotipadas, no conscientes e implican la participación del sistema nervioso vegetativo y la secreción adeno-medular. En esta respuesta las catecolaminas juegan un papel destacado. La liberación de **noradrenalina** en el núcleo ceeruleus aumenta la vigilancia y pone en alerta a nuestro cerebro⁽⁷⁾. La liberación de **adrenalina** por la médula suprarrenal está asociada a la anticipación del miedo. Ver *Figura 4*.

Respuestas de largo plazo.

- Este tipo de respuestas requieren de estructuras nerviosas más nuevas, filogenéticamente hablando. La

información es dirigida mediante múltiples relevos y proyecciones hacia áreas corticales específicas (como la visual primaria, la auditiva y la somato-sensorial) que están conectadas con la corteza pre-frontal, el hipocampo, la amígdala y el área septal. A este nivel participan varios neuropéptidos. La **hormona liberadora de corticotrofina** o CRH es el principal mediador y coordinador entre los que actúan en la respuesta al estrés a través del sistema nervioso vegetativo, el endócrino y el inmune. Se sintetiza en núcleos específicos del hipotálamo y viaja por vía sanguínea hasta el lóbulo anterior de la hipófisis, donde estimula la secreción de **corticotrofina** (ACTH). El CRH estimula las neuronas noradrenérgicas del locus coeruleus, las que activan las neuronas CRH. En forma concomitante se segrega **arginina-vasopresina** (AVP) que junto al CRH potencian la secreción de ACTH por la adeno-hipófisis. Esta hormona actúa a nivel de la corteza suprarrenal y produce la liberación de **cortisol** y **hormona dehidroepiandrosterona** (DHEA). Ver *Figura 4*. La DHEA tiene acciones opuestas al cortisol. Se ponen en acción sistemas de retroalimentación negativos y positivos. El aumento de concentración plasmática de ACTH y cortisol, por mecanismo de retroalimentación negativo, frena la secreción de CRH. En el sistema límbico, a nivel del hipocampo, amígdala y corteza pre-frontal, hay dos tipos de receptores: el mineralocorticoide (RCM) y el glucocorticoide (RGC). Estos últimos tienen gran afinidad por el cortisol. La unión de ambos forma un complejo molecular cortisol-receptor que se convierte en factor de transcripción capaz de entrar al núcleo de la célula y modificar la expresión de genes⁽⁹⁾. Ambos tipos de receptores desempeñan un papel muy significativo en las características de la respuesta al estrés. De ellos depende la capacidad de adaptación de cada uno de nosotros.

La **prolactina**, considerada la hormona más lábil al estrés, aumenta su concentración en plasma en situaciones de estrés agudo adaptativo, como durante un examen ginecológico o una crisis de pánico. También interviene como sustancia inmuno-estimulante. En situaciones de estrés crónico puede mantenerse elevada: es lo que ocurre en personas que han sufrido experiencias traumáticas tempranas como violencia doméstica o abuso sexual. Por la interrelación entre los diferentes ejes neuroendócrinos, durante el estrés, aparece disminución de **hormona tirotrófica** (TSH) y de conversión de **T4** en **T3** en tejidos periféricos. La CRH disminuye la secreción de **hormona del crecimiento**. También aparecerá disminución de secreción de **gonadotrofinas** y de **esteroides sexuales**.

Como el sistema inmune forma parte de la integración, también se darán modificaciones que en primera instancia son adaptativas. Entre ellas citamos la disminución significativa de producción de anticuerpos, aumento del número total de linfocitos y neutrófilos y disminución de la activación T por la interleuquina 2 (IL-2)⁽²³⁾.

A nivel del núcleo arcuato se produce **pro-opiomelanocortina** - precursor de péptidos neuromodulatorios entre ellos la **beta-endorfina** que al aumentar produce efecto analgésico y estimula el sistema dopaminérgico mesolímbico ⁽⁹⁾. Aparece así la sensación de bienestar experimentada al practicar deportes, bailar, cantar.

Diferentes estudios muestran el peso genético en relación a la respuesta al estrés ^(24, 25). Esto no significa que estemos condenados. Los cuidados post-nacimiento, el tipo de vínculo de apego y los estilos saludables de educación pueden contrarrestar lo que heredamos. Si es necesario también está la posibilidad de uso de fármacos y la psicoterapia.

Estrés y ritmos circadianos

Todas las sustancias involucradas en la respuesta al estrés varían su secreción según ritmos circadianos, coordinados con los ciclos de luz y oscuridad o por el patrón de sueño y vigilia. Las alteraciones de estos patrones pueden llevar a producir enfermedades.

Como bien explica Daniel Cardinali,

- “la actividad del circuito tálamo-cortical es determinante de tres estadios funcionales, **vigilia, sueño lento y sueño REM**. Cada uno está caracterizado por el nivel de compuerta talámica que deja pasar la información sensorial ascendente o no. Durante la vigilia y el sueño REM entra información sensorial, mientras que en el sueño lento, la compuerta está cerrada y llega mínima información a la corteza” ⁽²⁶⁾.

Cada estadio tiene diferentes secreciones neuroendocrinas y actividad inmune. Cuando se duerme poco, se empobrece el sueño lento y por ende disminuye el tono parasimpático, se reduce la inmunidad celular y aumenta la humoral. La inmunidad celular es necesaria en la defensa ante tumores y virus, mientras que un predominio de la humoral favorece el crecimiento tumoral. A su vez, los cánceres y virosis se acompañan de una reducción significativa de sueño lento ⁽²⁶⁾.

Los turnos rotativos de trabajo, habituales en los profesionales recién egresados, perjudican el organismo. Es diferente la situación de quienes trabajan desde hace tiempo en un turno vespertino o durante la noche porque ya se produjo una adaptación estable.

Cuando viajamos para participar en un congreso o jornada en las antípodas de donde vivimos, lo prudente sería llegar varios días antes para dar tiempo a nuestro cuerpo a la adaptación. Lo mismo al retornar: debemos prever de no retomar el trabajo enseguida. Nuestra profesión nos lleva con frecuencia a sobrecargar el organismo en su esfuerzo por adaptarse.

Como dice el Dr. Álvaro Lista:

- “Un individuo en condiciones de salud posee capacidades de reaccionar rápidamente, prendiendo (activando) y apagando (inhibiendo) su sistema de alarma-estrés. Si este sistema responde lentamente (hiporrespuesta) o en forma excesiva (hiperrespuesta), los mediadores

químicos (hormonas, neurotransmisores, citoquinas) del estrés aumentan la vulnerabilidad a enfermedades que se está genéticamente predispuesto ^{“(24)”}.

Evolución filogenética de la respuesta al estrés

Como afirma el Dr. Carlos Soria de la ciudad de Córdoba, Argentina, la respuesta al estrés ha evolucionado.

- “Los movimientos que se generan en nuestro organismo cuando somos perseguidos por un depredador, imprescindibles para sobrevivir hace diez mil años, carecen de sentido en un mundo civilizado, el tigre de antes es ahora el jefe de la oficina, y la sabana es el ambiente laboral” ⁽¹⁶⁾.

Nuestras respuestas neurobiológicas ancestrales, genéticamente determinadas, dependen del genoma que no se ha modificado. En organismos primitivos, la respuesta de alarma y miedo es mediatizada por catecolaminas y la puesta en marcha del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal que produce la secreción de cortisol. En la medida que pasamos a especies más organizadas, surge la jerarquización social y así el miedo a perder el rango social ocupado. Los circuitos involucrados requerirán otros neurotransmisores como la **serotonina** y la **testosterona**.

A mayor nivel de complejidad se desarrolla el vínculo afectivo, surge el maternaje y con él el tercer nivel de respuesta: el miedo a la pérdida de seguridad, a ser abandonado. Se suman otras hormonas a la cascada de respuesta, la **oxitocina** y la **hormona anti-diurética o vasopresina**. La oxitocina a nivel cerebral está relacionada con las conductas parentales, sexuales, sociales y de ingesta. La vasopresina actualmente está reconocida por sus efectos en el estrés. Puede actuar a nivel hipotalámico potenciando la liberación de CRH ⁽⁹⁾. Estas hormonas también juegan un papel importante en el desarrollo de la conciencia moral ⁽²⁷⁾.

Al decir de Soria, los humanos alcanzamos un cuarto nivel de respuesta dado que somos capaces de anticipar en forma simbólica, nos proyectamos al futuro. Esta respuesta pone en acción estructuras como la amígdala y el hipocampo, pero también la corteza pre-frontal. El desarrollo de una corteza pre-frontal nos habilita a las funciones ejecutivas, algo fundamental para afrontar el estrés cotidiano: procesar la información, comparar lo que nos llega por vía sensorial con nuestro aprendizaje previo y tomar decisiones acertadas a las circunstancias ⁽¹⁶⁾.

Evolución ontogénica de la respuesta al estrés

El estudio del estrés debe incluir las diferentes etapas de neurodesarrollo, ya que en cada una de ellas pueden actuar diferentes estresores y la respuesta será distinta ⁽²⁸⁾. En nuestra publicación sobre bases biológicas de la personalidad y sus trastornos desarrollamos detalladamente este tema ⁽²⁹⁾.

El estrés durante el embarazo indudablemente influye en el feto y puede hacerlo de dos maneras:

- La reacción normal al estrés, con la activación del sistema endocrino-adrenal, descarga de catecolaminas e hiperfunción hipofiso-suprarrenal o
- La reacción anormal al estrés en respuesta a un estrés excesivo o crónico con agotamiento ⁽³⁰⁾.

Una actividad serotoninérgica excesiva puede asociarse a un cuadro emocional, fundamentalmente depresivo, con inhibición inmunitaria, desánimo y conducta de abandono. Según el momento en que aparezca el estresor, se producirán efectos diferentes. Aun así, ante los mismos estímulos unos fetos están más afectados que otros ⁽³¹⁾. Posibles explicaciones incluyen vulnerabilidad genética específica tanto en la madre como en el niño, el momento de la exposición prenatal, y la naturaleza de la atención y cuidado postnatal. Estos últimos pueden mejorar o agravar los efectos del estrés prenatal. Una activación inapropiada del eje hipotálamo-hipofiso-adrenal (HPA) o el traspaso de glucocorticoides de la madre a la placenta, pueden aumentar las concentraciones de glucocorticoides fetales y por tanto influenciar en su desarrollo. Los niños expuestos a estrés prenatal exhiben, con mayor frecuencia que los no expuestos, pobres habilidades cognitivas, lingüísticas y de juego. También se puede constatar una mayor asimetría dermatoglífica, reducción de la materia gris en áreas específicas del cerebro relacionadas con el procesamiento cognitivo y deterioro del funcionamiento de la corteza cerebral. Aumenta el riesgo de sufrir ansiedad, trastorno por déficit atencional con hiperactividad, problemas de conducta y emocionales, retraso del lenguaje ⁽³²⁾. La situación se agravará si luego del nacimiento no se desarrolla un buen vínculo entre la madre y el niño.

Un adecuado y sano apego será fundamental para el desarrollo de una personalidad segura, empática, cooperadora, con adecuadas estrategias de afrontamiento para defenderse de los obstáculos de la vida cotidiana. ^(29, 33)

Estos conocimientos deberían ser considerados en las médicas embarazadas: durante la preñez tendrían que ser exoneradas de los trabajos generadores de estrés porque no sólo afectan a la madre sino al hijo en desarrollo. A veces por desinformación la mujer es la que se exige desmedidamente, se obliga, por ejemplo, a dar los últimos exámenes de la carrera porque “después será más difícil”.

Durante el primer año de vida las prolongaciones de cada neurona establecen las conexiones definitivas. Aunque este proceso está genéticamente determinado, el papel del ambiente en el que se produce el desarrollo va a ser definitivo para el mantenimiento de varias conexiones. Se podrá favorecer que se produzcan los cambios neurales responsables de procesos como el aprendizaje, o actuar en forma negativa y producir daños como en la desnutrición y en situaciones de estrés agudo a edades tempranas ⁽²⁹⁾.

La exposición a situaciones altamente estresantes durante la infancia lleva asociada un aumento en las respuestas de estrés. Los mecanismos que actúan ante los niveles de ansiedad a los que se ve sometido el niño activan los sistemas biológicos de respuesta de estrés. Los principales

cambios adversos observados son la pérdida acelerada de neuronas, retrasos en el proceso de mielinización, anomalías en el desarrollo apropiado de la poda neural, inhibición en la neurogénesis o estrés inducido por factores de crecimiento cerebral. A su vez, se observan importantes efectos neurobiológicos funcionales y estructurales que parecen desempeñar un papel relevante junto con otros. A pesar de la alta probabilidad de que estos desórdenes y modificaciones cerebrales estén presentes en los niños con historia de abusos, no todos los menores maltratados desarrollan dificultades, destacándose el papel de las diferencias individuales ⁽³⁴⁾.

En el origen de esta vulnerabilidad personal podrían encontrarse, entre otras causas, factores genéticos como la presencia del gen de la monoaminoxidasa A (MAO-A) implicado en la regulación de los mecanismos neuronales de la serotonina, la noradrenalina y la dopamina. El gen que codifica la MAO-A ejerce un efecto moderador sobre los efectos ambientales del maltrato, ya que los niños abusados, con altos niveles de MAO-A expresada por el gen, son menos propensos a desarrollar una conducta antisocial que aquellos niños portadores del genotipo con niveles más bajos de la enzima MAO-A ⁽³⁵⁾. La vulnerabilidad individual, evidenciada en los niños maltratados, es notablemente modulada por la **resiliencia**, entendida en este ámbito como la adaptación positiva y la consecución de un desarrollo óptimo a pesar de la exposición a experiencias altamente traumáticas infantiles. La resiliencia depende de factores tan diversos como las variables personales, el contexto social de desarrollo y las diferencias demográficas ^(30, 36, 37).

Personalidad, estilos de afrontamiento y estrés

Las características de personalidad inciden en los estilos de **afrontamiento**.

Afrontamiento es la forma de responder a los estresores e implica una serie de procesos cognitivos y conductuales estrechamente relacionados. Por una parte, dependen de la evaluación que realiza el sujeto sobre la situación y, por otra, del uso de estrategias conductuales utilizadas para aliviar la carga que supone el estresor sobre el bienestar psicológico. Hay estilos que pueden ser funcionales a corto plazo dado que logran el objetivo de disminuir el impacto del estresor, pero que a largo plazo llegan a comprometer de manera considerable la calidad de vida, la salud y el bienestar psicológico general de las personas ⁽³⁸⁾.

Los estilos de afrontamiento **activos** son aquellos que implican una confrontación adecuada de las propias emociones. Se encuentran relacionados con estados afectivos positivos. Los estilos **pasivos** implican una tendencia a perder el control sobre la situación, se caracterizan por estados de depresión y afecto negativo. Entre ellos está la auto-focalización negativa caracterizada por indefensión, culpa, sentimientos de incapacidad para afrontar la situación y creencia de que las cosas suelen salir mal. Este

estilo de afrontamiento afecta de manera considerable la calidad de vida percibida. Las estrategias centradas en la emoción, que pretenden evitar los problemas y que se acompañan de una fuerte tendencia a catastrofizar, se han relacionado con síntomas depresivos, menor percepción de apoyo social, ansiedad, percepción de malestar psicológico y detrimento en la calidad de vida percibida

Las formas de afrontamiento dependen de las dimensiones predominantes de personalidad. En la publicación sobre el estrés producido por las pruebas de oposición en España, se encontró que el afrontador eficaz, es el individuo extravertido, estable, amable y abierto. Utiliza adecuadamente la expresión emocional, la resolución de problemas, la autocrítica. El afrontador poco eficaz es introvertido, inestable, desconfiado, poco responsable y cerrado. En tercer lugar está el pasivo, representando a un individuo que se esfuerza poco en manejar el estrés de opositar, centrándose en las dificultades y el esfuerzo que supone conseguir un trabajo seguro. ⁽³⁹⁾

Friedman y Rosenman describieron diferentes tipos de personalidades o patrones de conducta en relación a las enfermedades que pueden desarrollar:

- **El patrón de la conducta tipo A** se presenta en personas que necesitan constantemente conseguir logros cada vez más importantes. Tienen que sentir que poseen el control de todas las tareas en las que están presentes, son competitivos, agresivos, muy ambiciosos e irritables y están en alerta constante. No les gusta delegar responsabilidades y sienten gran preocupación por la puntualidad. Siempre quieren ser protagonistas. Son candidatos de padecer problemas cardiovasculares, en una proporción seis veces mayor que en otras personas ⁽⁴⁰⁾.
- **El patrón de conducta tipo B** se presenta en personas tranquilas, confiadas, relajadas, abiertas a emociones, que prefieren el trabajo en equipo, delegan responsabilidades, no les gusta vivir pendientes de horarios y disponen a menudo de su tiempo libre. Son quienes tienen menores chances de enfermar por estrés.
- **El patrón de conducta tipo C** se relaciona al realismo excesivo, estoicismo, laboriosidad, hiper-responsabilidad, perfeccionismo, pobreza y dificultad en la expresión de emociones y sentimientos (alexitimia), dependencia y tendencia a la depresión entendida como desesperanza y desamparo. Su estilo de afrontamiento es represivo, están más predispuestas a padecer cánceres, enfermedades reumáticas, alérgicas, infecciones y enfermedades dermatológicas ⁽⁴¹⁾.

Estrés y sus repercusiones en los diferentes sistemas y aparatos

Acorde a lo ya expuesto, todo el organismo puede verse afectado por el estrés crónico. A continuación desarrollaremos algunos de los sectores más frecuentemente afectados.

Sistema Cardiovascular

Estrés agudo. Es lo que acontece cada mañana cuando nos levantamos. Se produce un aumento de la presión arterial y del flujo sanguíneo hacia el cerebro. En el resto del día se dan los cambios necesarios acorde a las demandas de cada organismo: si salimos a caminar, a correr, si nos apuramos para no llegar tarde a la consulta de policlínica o para relevar a un compañero en una guardia.

Estrés crónico. Si nuestro trabajo nos exige estar muy atentos, atender a más pacientes de lo adecuado, si casi no almorzamos o lo hacemos parados ingiriendo en breve tiempo, si tenemos que atravesar la capital para no llegar tarde al siguiente lugar y esto se repite día a día, nuestro organismo se dañará. La presión arterial se mantendrá alta, tendremos un aumento del colesterol y triglicéridos, así las paredes de las arterias se dañaran y aumentarán las probabilidades de sufrir un infarto de miocardio, entre otras afecciones.

Metabolismo

Estrés agudo. La secreción aumentada de glucocorticoides promueve la conversión de proteínas y lípidos en carbohidratos que sirven al cuerpo a corto plazo para un ajuste adaptativo. Incrementa el apetito y la actividad motriz, así estamos en condiciones de realizar ejercicio físico.

Estrés crónico. Si en lugar de eso, vamos a buscar el coche y luchamos para sacarlo del garaje, si manejamos evitando atropellar a todas las motos que nos pasan raudamente, si llegamos y las fichas clínicas no están como deberían; si nos cambiaron la hora de la cirugía porque apareció una emergencia y así transitamos cada uno de nuestro días, aparecerán los síntomas de estrés crónico. Los glucocorticoides permanecerán altos, aumentará la insulina en plasma, se promoverá la acumulación de grasa corporal y pasaremos fácilmente del sobrepeso a la obesidad, posiblemente asociada a hiperinsulinemia, hipertensión arterial y síndrome metabólico.

Aparato sexual

Estrés agudo. En una respuesta sexual humana hay variaciones en el organismo que incluyen cambios neurovegetativos, secreciones hormonales, redistribución del flujo sanguíneo.

Estrés crónico. Cuando se vive en estado de distrés el aumento persistente de CRH suprime la liberación de LH RH a nivel hipotalámico y se da el freno del eje hipotálamo-hipófiso gonadal, con la consecuente disminución de estradiol y progesterona, pérdida de libido y cambios en el ciclo menstrual femenino, que pueden llegar a la amenorrea. En el varón, la testosterona aumenta en estrés agudo pero luego disminuye y aparecen consecuencias negativas.

Sistema Nervioso Central

Estrés agudo. En etapa adaptativa, el aumento de adrenalina y cortisol promueven y mejoran la memoria de situación y permiten tomar decisiones acertadas.

Estrés crónico. Si las mismas hormonas se segregan en demasía y durante un tiempo mantenido, aparecen consecuencias de **distrés**. Hay neuronas que se atrofian en el giro dentado del hipocampo, se detiene la neurogénesis, se activa el locus coeruleus y la liberación de adrenalina en hipocampo. Además se dan cambios en amígdala, corteza cingulada anterior, corteza prefrontal, y la memoria se perjudica. Es lo que ocurre cuando la persona cursa una depresión crónica. Esto puede ser revertido con los antidepressivos⁽²⁴⁾.

Sistema inmune

Estrés agudo. Se produce un aumento de movimiento de células inmunes a lugares en que son necesitadas para ofrecer defensa.

Los leucocitos tienen receptores para varias hormonas y péptidos: Prolactina, ACTH, GH, catecolaminas. La prolactina y la GH poseen acciones inmunoestimulantes, los corticoides y catecolaminas son inmunodepresores.

Estrés crónico. El aumento mantenido de glucocorticoides disminuye la función inmune. La persona puede desarrollar patologías infecciosas, oncológicas o autoinmunes.

Desórdenes psicopatológicos asociados al estrés

Acorde a la vulnerabilidad personal los trastornos pueden variar. Hay personas que desarrollan cuadros depresivos, otras presentan trastornos de ansiedad que pueden adoptar diferentes expresiones clínicas yendo desde la depresión

ansiosa a trastornos específicos como la agorafobia y las crisis de pánico⁽²¹⁾. Dependiendo de la intensidad y características del estresor pueden aparecer cuadros que entran en la categoría de trauma⁽²¹⁾. Dentro de ellos están los adaptativos, el estrés agudo por fallecimiento repentino de un familiar, sufrir un accidente de tránsito. También podemos llegar a desarrollar un trastorno por estrés post-traumático⁽⁴²⁾. En este caso lo que se constata es una hipocortisolemia, posiblemente porque el cerebro al intentar disminuir el índice de secreción del factor de liberación de corticotrofina (CRH) compensa reduciendo el número de receptores⁽⁴³⁾.

Hay una patología, relacionada al ámbito laboral, que es lo que se conoce como **“síndrome de Burnout”** (estar quemado). Fue descrita por Freudenber y Malash sólo para los profesionales de la educación y la salud, aunque en la actualidad se aplica a cualquier profesión. Es un agotamiento psicofísico que lleva a un sentimiento de fracaso, con falta de interés hacia las personas que tenemos a nuestro cuidado o falta de interés hacia la tarea que tenemos asignada⁽¹⁷⁾.

No se produce de manera súbita sino que pasa por fases:

1. De forma paulatina se produce un desequilibrio entre la demanda de trabajo y los recursos para afrontarla.
2. Desequilibrio emocional.
3. Modificación de la conducta hacia el trabajo, haciendo lo mínimo imprescindible y evitando poner en peligro la seguridad en su puesto.

Referencias bibliográficas:

1. Turnes A, Ciriacos C, Rodríguez H. Mortalidad de los médicos en Uruguay (primera parte) 1974-2002. Características demográficas. Rev MedUrug 2003;19:216-224.
2. Comisión de Hemostasis, Trombosis y Salud Cardiovascular del SMU. Encuesta Médica Nacional Vamos los médicos por nuestra Salud. En: Comisión de Hemostasis, Trombosis y Salud Cardiovascular. Resultados de una encuesta sobre morbimortalidad de los médicos (Monografía en internet), 2007. Disponible en <http://www.smu.org.uy/elsmu/org/ces/cuadernos3/art.15.pdf>.
3. Ciriacos C, Rodríguez H, Turnes A. Mortalidad de los médicos en Uruguay. (segunda parte) Análisis de las causas de muerte en el quinquenio 1998-2002. Rev Med Urug. 2006;22:277-286.
4. Abreu R. Suicidios en Uruguay: su relación con la Economía Nacional (1972 a 1992). Rev Med Urug 1998;14:236-247.
5. Cuesta A, Kuster F, Lluberar R. Tabaquismo en el personal y Usuarios de un Hospital Universitario: Consumo y Recomendación de Abandono. Rev Urug Cardiol 2005;20:77-85.
6. Curto S, Prats O, Ayestarán R. Investigación sobre factores de riesgo cardiovascular en Uruguay. Rev Med Urug 2004;20:61-71.
7. Bonet J, Luchina C. El estrés, la integración central de la respuesta y el sistema de respuestas neuroinmunoendocrinas. En: Arias P et al. Estrés y procesos de enfermedad. Buenos Aires. Biblos, 1998.
8. Dubourdiu M. Psicoterapia Integrativa PNI. Psiconeuroinmunoendocrinología. Integración cuerpo-mente entorno. Montevideo. Psicolibros-Waslala, 2008.
9. Lista A. Ciencia de la felicidad. Montevideo. Psicolibros- Waslala, 2006.
10. Márquez López-Mato A, Illa G. Stress Parte I Vulnerabilidad (una cara de la moneda). En: Márquez López-Mato A. Psiconeuroinmunoendocrinología II Nuevos dilemas para viejos paradigmas, viejos dilemas para neoparadigmas. Buenos Aires. Polemos, 2008.
11. Schedlowski M, Benschop R. Neuroendocrine System and Immune functions. In: Schedlowski M, Tewes U. Psychoneuroimmunology: An interdisciplinary Introduction. New York. Kluwer Academic/ Plenum Publishers, 1999.
12. Solomon G F. Clinical and Social Implications of Stress-induced Neuroendocrine - immune Interactions. In Buckingham JC, Guillies GE, Cowell AM. Stress, Hormones and the Immune System. Chichester. John Wiley & Sons, 1997.
13. Ader R. Introducción a Estrés y procesos de enfermedad. Buenos Aires. Biblos, 1998.
14. Vásquez G. Impacto neurobiológico del estrés y su terapéutica. Simposio Gador Apsa 2008 “La mente en el cuerpo” Información científica Gador. Mar del Plata, 2008.
15. Lazarus R, Folkman S. Stress, appraisal and coping. New York Springer. Publishing Company, 1984.
16. Soria C. Allostasis, carga alostática y regulación epigenética. Simposio Gador Apsa “La mente en el cuerpo” Información científica Gador. Mar del Plata, 2008.
17. McEwen BS. Protección y daño del estrés agudo y crónico. Allostasis y sobrecarga alostática y su relevancia para la fisiología de los desórdenes psiquiátricos. En: Albalustri L. Estrés y nuevas perspectivas en Psicopatología y Salud. Buenos Aires. Científica Interamericana, 2007;4:97-163.
18. Ostera, D. (2009). “Psiconeuroinmunoendocrinología” (artículo en línea). Obtenido en: <http://www.colebioqs2.org.ar/psiconeuroinmuno.htm>
19. Lazarus R, Cohen JB. Environmental Stress. In: Altman I, Wohlwill JF Human, behavior and environment. Vol 2. New York. Plenum Press, 1977.
20. González de Rivera y Revuelta JL. Nosología psiquiátrica del estrés. Psiquis 2001; (22): 1-7.
21. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5 ed. Washington DC. American Psychiatric Association, 2013.
22. Cólica PR. El síndrome de estrés en los call-center. Córdoba. Editorial Brujas, 2009.

Resumiendo podemos decir que, todo tejido y toda célula del organismo sufrirá los estragos del estrés crónico. Dependerá de variantes individuales cuál o cuáles enfermedades desarrollaremos.

Cómo mejorar el afrontamiento al estrés

Indudablemente cada uno de nosotros llega a la adultez con diferentes personalidades y destrezas para afrontar las situaciones de estrés. Aún así podemos intentar adoptar conductas que nos ayuden a tener una vida más saludable como las que se señalan.

- **Respetar ciclos circadianos**, estar despiertos en horas de luz y dormir en la noche. Dormir las horas necesarias para cada organismo. A veces es muy útil dormir una siesta reparadora de 30 a 40 minutos, ya sea usando un sillón confortable o una colchoneta que tengamos en el consultorio.
- Realizar una **dieta saludable** consumiendo con cautela bebidas estimulantes y controlando el consumo de alcohol.
- **Evitar el tabaquismo.**
- **Evitar el sedentarismo** realizando actividades físicas acorde a la edad y preferencias. Siempre que sea posible caminar en lugar de usar el coche para distancias cortas. Aún en horarios de trabajo se puede poner esta premisa en práctica usando escaleras en lugar de ascensores, cambiando de posición el cuerpo y realizando ejercicios de higiene de cuello y columna.

- Desarrollo de **actividades placenteras**, en lo posible que estimulen la creatividad y vínculos sociales. Recordar que al reír segregamos endorfinas.
- **Disfrutar de la naturaleza.** Ir a lugares verdes de la ciudad como plazas, parques, playas.
- Tomar **vacaciones** planificadas y también cuando sentimos que estamos muy cansados. A veces un fin de semana puede ser reparador.
- Realizar **ejercicios mentales y evitar la rutina** y monotonía cambiando, por ejemplo, del camino para ir de un lugar a otro.
- Actividades que ayuden a **controlar la ansiedad** como yoga u otras prácticas.
- Hacer **uso adecuado de la tecnología**, evitando la aparición de adicciones.
- No dejarse llevar por el mundo consumista que nos crea la necesidad de comprar en forma permanente. Cuidar de **no convertirse en un comprador compulsivo.**
- Si aparecen síntomas de ansiedad excesiva, angustia, desesperanza, depresión hay que buscar **apoyo psicológico**, consultar un psicoterapeuta. No medicarse uno mismo, consultar a un psiquiatra.

Recibido: 21 marzo 2014

Aprobado: 30 abril 2014

Referencias bibliográficas:

- Márquez López-Mato. Psicoimmunología. En: Márquez López-Mato. Psiconeuroinmunoendocrinología II: Nuevos dilemas para viejos paradigmas, viejos dilemas para neoparadigmas. Buenos Aires. Polemos, 2004.
- Lista A. Ciencia de la depresión. Montevideo. Psicolibros-Waslala, 2008.
- Soria C. La psiquiatría post-genómica. En: Márquez López-Mato A. Psiconeuroinmunoendocrinología II: Nuevos dilemas para viejos paradigmas, viejos dilemas para neoparadigmas. Buenos Aires. Polemos, 2004.
- Cardinali D. Sueño y sistema inmune. En: Albalustri L. Estrés y nuevas perspectivas en psicopatología y salud. Buenos Aires. Científica Interamericana, 2007:267-277.
- Churland P. El cerebro moral. Lo que la neurociencia nos cuenta sobre la moralidad. Barcelona. Paidós, 2012.
- Albalustri L. Estrés y nuevas perspectivas en Psicopatología y Salud. Buenos Aires. Científica Interamericana, 2007.
- Zamora Cabral R. Bases biológicas de la personalidad y sus trastornos. SUAMOC Montevideo Publicación oficial 2013 (5):7-21.
- Maldonado-Duran JM, Lartigue T. Fenómenos de la "programación" in útero: efectos del alto nivel de estrés y de la desnutrición durante el embarazo. Perinatol Reprod Hum 2008; 22: 26-35.
- Tellez-Vargas J. Dopamina, estrés y embarazo. Controversias en Ginecología y obstetricia. Colombia. Editorial Yepes Le, 2007: 3405-3411.
- Stitou Del Pozo C, Ribas Ortiz M. Como influye el estrés materno durante el embarazo en la psicopatología futura del feto. Tesina Master en psicología clínica y de la salud ISEP, 2010. Consultado en: http://www.isep.es/publicaciones/el_rincón_de_las_tesinas.
- Klaus MH, Kennell JH. La relación madre-hijo. Buenos Aires, Editorial Médica Panamericana, 1978.
- Grassi-Oliveira R, Ashy M, Stein LM. Psychobiology of childhood maltreatment: effects of allostatic load? Rev Bras Psiquiatria 2008;30: 60-8.
- Kim-Cohen et al. MAOA, maltreatment, and gene-environment interaction predicting children's mental health: new evidence and a meta-analysis. Mol Psychiatry 2006;11: 903-13.
- Mancini AD, Bonanno GA. Predictors and parameters of resilience to loss: toward an individual differences model. J Pers 2009;77(6):1805-1832.
- Mesa-Gresa P, Moya-Albiol L. Neurobiología del maltrato infantil: el ciclo de la violencia. Rev Neurol 2011; 52(8): 489-503.
- Moreno - Jiménez B, Garrosa Hernandez E, Galvez Herrero M. Personalidad positiva y salud. En: Flores- Alarcón L, Mercedes Botero M, Moreno - Jiménez B. Psicología. de la salud. Temas actuales de investigación en Latinoamérica. Bogotá. Alapsa, 2005:59-76.
- Cano García F, García Martínez J, Rodríguez Franco L. Dominios de la personalidad y afrontamiento del estrés asociado a la preparación de oposiciones. Análisis y modificación de la conducta 2004(30)134: 875-903.
- Ramones I. Relación entre patrón de conducta tipo A e hipertensión arterial sistémica. Boletín Médico de Postgrado 2004; XX (4).
- Vinaccia S. El patrón de conducta tipo C en pacientes con enfermedades crónicas. Rev. Colomb Psiqui 2003; 32 (2).
- Puricelli M.A, Bremner D, de Erausquin G. Trastorno por estrés post-traumático. En: Albalustri L. Estrés y nuevas perspectivas en Psicopatología y Salud. Buenos Aires. Científica Interamericana, 2007.
- Kuper E.I. Neurobiología del trastorno de estrés postraumático: Un paradigma dimensional. Desde la neuroplasticidad a la resiliencia. Buenos Aires. Polemos, 2004.